FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

Année 1971

N° 38

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Mme GOURNAY née CORMIER Maryvonne

née le 8 Septembre 1946 à Courbevoie (Hauts-de-Seine)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25 FÉVRIER 1971

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACROKERATOSE PARANEOPLASIQUE

(SYNDROME DE BAZEX)

Président : Mr le Professeur PORIN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542709_0011

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

Année 1971 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

M^me^ GOURNAY née CORMIER Maryvonne

née le 8 Septembre 1946 à Courbevoie (Hauts-de-Seine)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25 FÉVRIER 1971

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACROKERATOSE PARANEOPLASIQUE

(SYNDROME DE BAZEX)

Président : M^r^ le Professeur PORIN

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

PROFESSEURS

MM.	PORIN	*Clinique médicale A*
	BONNET	*Clinique obstétricale*
	GUIBE	*Clinique chirurgicale A*
	LACROIX	*Clinique et pathologie chirurgicales B*
	LEMAIRE	*Physiologie*
	LEMENAGER	*Semeiologie*
	LE TALAER	*Toxicologie*
	LHIRONDEL	*Clinique médicale infantile*
	MARCY	*Pharmacodynamie*
	OLIVIER	*Clinique médicale B*
	PHELINE	*Anatomie*
	POULAIN	*Médecine opératoire*
	ROBBA	*Pharmacie chimique*
	SAVINI	*Pharmacologie*
	VALLA	*Médecine générale et thérapeutique*
	VILLEY	*Clinique médicale C*

PROFESSEURS AGRÉGÉS

MM.	BRION	*Psychiatrie*
	CATTAN	*Médecine générale et thérapeutique*
	DAVERNE	*Electro-radiologie*
	DESCHAMPS	*Dermatologie*
	DROSDOWSKY	*Biochimie médicale*
	EVRARD	*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*
	FABRE	*Physiologie*
	FERNANDEZ	*Physique médicale*

MM.	FESTY	*Chimie biologique*
	FOUCAULT	*Médecine générale et médecine expérimentale*
	GAUBERTI	*Médecine préventive et santé publique, hygiène*
	GEORGES	*Zoologie*
	GUIHARD	*Médecine générale*
	IZARD	*Histologie et embryologie*
	KOCH	*Matière médicale*
	LEVY	*Gynécologie et obstétrique*
	LOYAU	*Rhumatologie*
	MOREL	*Bactériologie, parasitologie, virologie*
	MORIN	*Neurologie*
	PAYS	*Chimie analytique*
	PIN	*Biochimie médicale*
	POILPRE	*Psychiatrie*
	ROQUES	*Chimie organique*
	ROUSSELOT	*Anatomie pathologique*
	THERET	*Histologie et embryologie*
	VENEZIA	*Pédiatrie*

A mon Mari.

En témoignage de mon amour.

A mes Parents et Grands-Parents.

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A ma Famille.

A mes Amis.

A Monsieur le Docteur Jacques PORIN.

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Caen

Professeur de Clinique Médicale.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Pierre DESCHAMPS.

Dermatologiste des Hôpitaux

Maître de Conférence agrégé.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a prodigué ses conseils avec beaucoup de bienveillance, tant au cours de cette étude que pendant les mois passés dans son service.
Qu'il trouve ici l'expression de notre très vive reconnaissance et de notre profond attachement.

A Monsieur le Docteur Raymond VILLEY.

Médecin des Hôpitaux

Professeur de Clinique Médicale.

Nous avons apprécié son humanité et sa haute expérience clinique.
En témoignage de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Pierre ROUSSELOT.

Anatomopathologiste des Hôpitaux

Maître de Conférence agrégé.

Nous le remercions du temps qu'il a bien voulu nous accorder et des conseils qu'il nous a prodigué.

Nous les remercions d'avoir accepté d'être notre jury de thèse.

A Messieurs les Médecins du Centre Anticancéreux de Caen.

Qui nous ont ouvert leurs dossiers avec bienveillance et nous ont permis de suivre nos malades.
Avec tous nos remerciements.

A nos Maîtres du Centre Hospitalier de Caen.

A nos Maîtres de l'Hôpital de Bayeux.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACROKERATOSE PARANEOPLASIQUE

(SYNDROME DE BAZEX)

Par délibération en date du 29 mai 1969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

INTRODUCTION

Connus depuis longtemps, les syndromes paranéoplasiques à manifestations cutanées ont suscité de très nombreux travaux. Des classifications furent proposées, des hypothèses étiologiques énoncées, mais pourtant, la question est loin d'être résolue et chaque année amène de nouvelles perspectives.

Récemment, grâce aux travaux de l'école de Toulouse animée par le professeur BAZEX, une nouvelle entité paranéoplasique a été décrite :

« La Dermatose Acromélique Psoriasiforme »

Nous avons eu l'occasion d'examiner ces dernières années deux malades présentant les signes de cette affection, et nous avons pu suivre leur évolution.

Le but de notre travail sera :

— Dans une première partie,

d'étudier ces deux observations et de les comparer aux treize autres, dont nous avons eu connaissance.

— Dans une deuxième partie,

d'analyser les signes cliniques, anatomo-pathologiques et évolutifs de cette affection.

— Dans une troisième partie,

de la replacer dans le cadre des affections paranéoplasiques cutanées déjà connues.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

La première observation de dermatose acromélique fût rapportée en 1965 devant la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie par BAZEX et ses collaborateurs, sous le titre de « Syndrome paranéoplasique à type d'hyperkératose des extrémités. Guérison après le traitement de l'épithélioma laryngé ».

Deux ans plus tard, BAZEX publie quatre nouveaux cas. L'une des observations est antérieure à celle décrite dans la communication de 1965, mais à l'époque, elle n'avait pu être rattachée à une entité connue. Les auteurs proposent alors le terme de dermatose acromélique psoriasiforme et décrivent un aspect anatomo-pathologique spécifique.

S'inspirant de ces observations, d'autres auteurs publient à leur tour des faits similaires.

BUREAU, de Nantes, et ses collaborateurs, dont les études sur les paranéoplasies cutanées sont nombreuses, rapportent le cas d'un malade présentant les mêmes signes cliniques que les précédents et un aspect anatomo-pathologique comparable sur certains points.

Il est suivi dans cette voie par Cl. HURIEZ, dont le malade présente des altérations histologiques moins typiques.

En 1968, R. DEGOS publie deux observations et remet en question la spécificité des lésions anatomo-pathologiques telles que les avaient décrites les auteurs toulousains.

D'ailleurs ceux-ci un an plus tard, à propos d'un nouveau cas, révisent leurs premières impressions.

J.-P. MICHEL retrouve lui aussi ce manque de spécificité histologique qui semble être l'apanage de l'acrokératose.

Les observations se multiplient : BEUREY en 1969, R. DUPERRAT à la Société de Dermatologie du 8 octobre 1970, rapportent deux cas.

Nous-mêmes, ces dernières années, avons eu l'occasion d'observer deux malades présentant tous les signes cliniques de cette dermatose nouvellement décrite.

OBSERVATIONS

OBSERVATION A

Monsieur T..., âgé de 61 ans, nous est adressé le 10 juin 1968, pour une dermatose des extrémités. Lors du premier examen, on note :

— Au niveau des deux mains, tous les ongles sont épaissis, grisâtres, et leurs extrémités libres sont confondues avec l'hyperkératose sous-unguéale. Sur le pourtour des ongles, on note des lésions érythémato-squameuses sans limites nettes. Les paumes sont indemnes.

— Au niveau des pieds, l'aspect est un peu différent : les ongles des deuxième et troisième orteils sont épaissis et entourés d'une zone squameuse, mais ce sont surtout les gros orteils qui sont atteints, recouverts sur toute la surface palmaire et plantaire, par des lésions érythémateuses légèrement squameuses. L'ongle du gros orteil gauche est tombé. La marche est gênée par ces localisations cutanées, mais il n'y a ni prurit, ni douleur.
Les examens de laboratoire confirment l'absence de levures ou d'autres germes sur le frottis ou dans les squames.

Deux biopsies sont pratiquées pour examen histologique (Docteur ROUSSELOT) :

— L'aspect histologique est identique sur les deux prélèvements : infiltrat inflammatoire polymorphe à prédominance lympho-histiocytaire situé dans la portion superficielle du derme, mais respectant le derme papillaire qui contient des capillaires dilatés. L'épiderme présente une acanthose intense et de très importantes lésions de spongiose aboutissant à la formation de microvésicules. En surface, il existe une parakératose importante.

Aucun des nombreux traitements locaux ou généraux essayés successivement n'apporte la guérison. Le malade ayant quitté le service, nous le revoyons en mai 1969 et nous sommes frappés par l'apparition de manifestations cutanées atteignant les oreilles et la face. La topographie, l'aspect des lésions évoquent un lupus érythémateux chronique.

— Aux oreilles, la kératose atteint surtout l'extrémité supérieure des pavillons, les squames sont adhérentes, difficiles à arracher.

— Sur les pommettes et la crête du nez, on retrouve ce même aspect d'érythème squameux.

L'attention est surtout attirée par une adénopathie sous-angulomaxillaire droite d'apparition récente. L'examen de la gorge fait suspecter une néoplasie de l'amygdale que vient confirmer la biopsie.

Le malade est d'abord traité par curiethérapie puis dans un second temps par curage chirurgical étendu. Les suites opératoires sont bonnes et, quand nous revoyons M. T..., nous sommes frappés par l'amélioration spectaculaire des lésions cutanées. Six mois après l'intervention chirurgicale, les ongles commencent à repousser ; quant aux oreilles et au visage, ils ont repris leur aspect normal, sauf l'oreille droite où persiste une discrète kératose.

— Consultation du 2 décembre 1970 (Docteur TORHOUDT) :

L'état général est bon, il n'y a pas de reprise de l'évolution néoplasique. Les lésions péri-unguéales ont totalement disparu, l'état des oreilles est inchangé.

OBSERVATION B

M. C..., âgé de 38 ans, nous est adressé fin janvier 1970 par le Centre Anticancéreux de Caen, pour examen de lésions cutanées.

Cet homme jusqu'ici bien portant avait remarqué pour la première fois à la fin du mois de novembre 1969, une modification des téguments au niveau des doigts d'abord, puis des orteils et surtout des oreilles. Presque en même temps, se manifestaient une dysphonie et des otalgies pour lesquelles il attendit avant de consulter.

A notre premier examen, nous avons pu constater :

— Aux mains, tous les doigts sont atteints sauf le pouce droit. Les ongles sont augmentés de volume avec un bord distal particulièrement hypertrophié et un

aspect feuilleté. Autour des ongles, il existe une zone érythémato-squameuse de toute la surface dorsale de la première phalange. Sur les paumes, la peau est hyperkératosique avec de nombreuses fissures.

— Aux pieds, on retrouve le même type de lésions unguéales et péri-unguéales, avec en plus, une coloration violacée de tous les orteils. La kératose plantaire est particulièrement accusée aux talons.

— Le bord libre des oreilles est recouvert de squames très adhérentes, que l'on ne peut détacher sans provoquer de saignement.

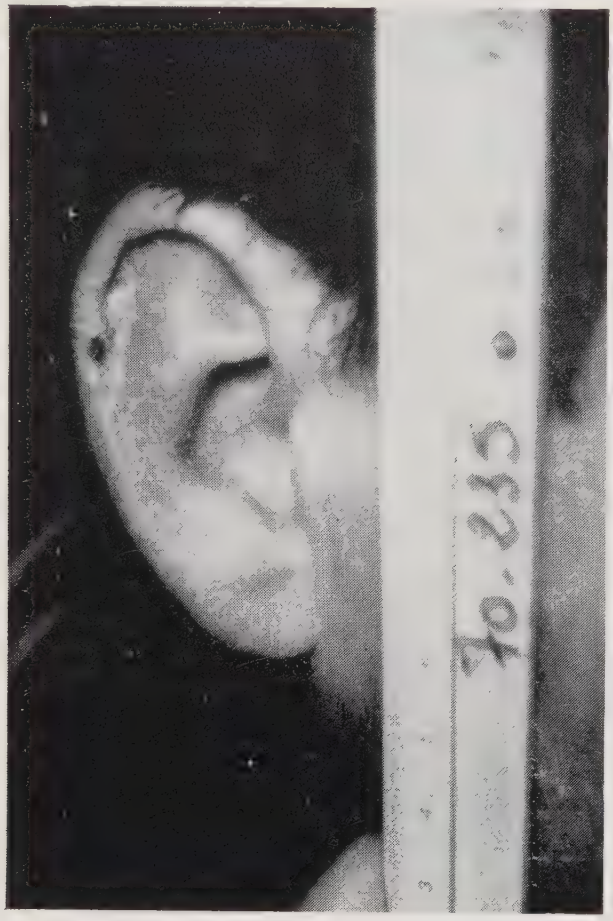
Il n'y a pas d'autre atteinte cutanée, en particulier sur le nez ou sur les pommettes.

Deux biopsies sont pratiquées, l'une au niveau de l'orteil, l'autre sur le doigt :

— L'aspect est identique sur les deux prélèvements : hyperplasie de l'épiderme avec légère acanthose et hyperkératose intense. Le derme est le siège d'un infiltrat inflammatoire lympho-histiocytaire peu intense à prédominance périvasculaire.

L'examen de la cavité buccale montre des bourgeons néoplasiques sus-glottiques (Docteur TREISSIER). Une énorme lésion exophytique intéressant la moitié du repli aryteno-

epiglottique gauche descend sur toute la hauteur de la paroi pharyngée. Une pharyngo-laryngectomie est pratiquée, dont les résultats sont bons.



A l'heure actuelle, c'est-à-dire un an après le début des troubles, le malade est en parfait état général. Il n'existe plus de lésions péri-unguéales et la repousse des ongles s'effectue normalement aux mains comme aux pieds ; il persiste de rares squames sur le bord libre de l'oreille droite ; l'oreille gauche est totalement guérie.

OBSERVATIONS RAPPORTÉES DANS LA LITTÉRATURE

OBSERVATION N° 1

MM. BAZEX & Collaborateurs, 1965.

M. C..., 60 ans, est adressé le 13 janvier 1965 pour des lésions hyperkératosiques des extrémités d'apparition récente. Il présente alors :

— Une kératodermie plantaire débordant sur le dos des orteils, une kératodermie palmaire et dorsodigitale.

— Une parakératose sèche folliculaire du nez.

— Une parakératose ichtyosiforme du visage et des oreilles.

— Une pseudo-teigne amiantacée du cuir chevelu.

En outre, l'examen du malade révèle des adénopathies sous-angulomaxillaires et jugulaires, témoins d'une néoplasie du carrefour bucco-laryngo-pharyngé que seule une dysphonie récente pouvait faire soupçonner. La biopsie d'un ganglion confirme : épithélioma très évolué.

Un traitement local par instillation d'Endoxan dans l'artère thyroïdienne supérieure et une cobaltothérapie sont institués. Parallèlement à l'amélioration de l'épithélioma, les lésions kératosiques se nettoient, les mains et le visage se décapent totalement.

OBSERVATIONS N^os^ 2 - 3 - 4 & 5

MM. BAZEX & Collaborateurs, 1966.

1° M. J... Ernest, âgé de 61 ans, présente un cancer du sinus piriforme dépisté en novembre 1962. Un mois après apparaît une dermatose siégeant aux extrémités : tiers inférieur des jambes, pieds, mains, et au visage sur les oreilles et le nez.

2° M. G... Raymond a 59 ans. Depuis 1963, il présente une dysphonie qui révèle un cancer du larynx. En décembre 1965 apparaît une dermatose des mains, des joues, des oreilles, du nez et des pieds, bilatérale et symétrique. Le tronc est également atteint.

3° Chez M. L... Marcel, 64 ans, un cancer de l'amygdale est décelé en mai 1966. Il est suivi en juin par l'apparition d'une dermatose atteignant les mains et le visage : joues, oreilles, nez, mais respectant les pieds.

4° Même évolution chez M. G... Ephraïm, 72 ans, dont le cancer bronchique précède de peu la dermatose. Les mains, les pieds, les oreilles et le cuir chevelu sont touchés.

Les lésions de ces quatre malades ont « grossièrement une allure de dermite érythémato-squameuse », avec quelques aspects particuliers.

— Au niveau de la face on note un aspect de lupus érythémateux chronique.

— Au niveau des mains, les faces palmaires et dorsales évoquent un eczéma.

— Les lésions des pieds ressemblent à celles de l'érythro-kératodermie acquise ou congénitale de la plante.

— Sur le tronc, les plaques sont bien limitées et d'apparition tardive.

Partout les squames se détachent avec une extrême difficulté, provoquant le saignement.

On ne trouve ni prurit, ni douleur.

Les lésions cutanées disparurent sous l'influence du traitement anticancéreux. Tous les malades décédèrent. Chez l'un d'eux, lorsque l'épithélioma rechuta, les manifestations cutanées réapparurent.

L'aspect anatomo-pathologique semble alors spécifique :

— Dans le derme, on note un infiltrat de la portion superficielle, constitué de polynucléaires en partie nécrosés et de cellules réticulaires. On trouve aussi des lésions de capillarite allergique.

— Dans l'épiderme, l'architecture de la moitié inférieure du corps de MALPIGHI est disloquée par la présence de cellules atypiques :

Arrondies, elles s'isolent des cellules voisines, ont un protoplasma très acidophile rétracté autour d'un noyau foncé. D'autres sont encore rattachées entre elles. Ce sont des cellules malpighiennes d'évolution anormale.

Certaines subissent la dégénérescence cavitaire de LENOIR, protoplasme incolore, noyau très petit, très foncé.

Très rares sont les cellules dyskératosiques telles qu'on les rencontre dans la maladie de BOWEN.

Les formes de passage permettent d'affirmer que les cellules cavitaires succèdent aux cellules acidophiles.

— A la superficie existe une kératinisation ortho-kératosique et quelques plaques de parakératose.

OBSERVATION N° 6

MM. Y. BUREAU & Collaborateurs, 1967.

M. P..., 66 ans, est sans antécédent jusqu'à la seconde moitié de l'année 1966, pendant laquelle se développent :

— une modification des téguments au niveau de la face et des extrémités,

— une adénopathie de la région cervicale droite.

Le malade ne consulte que fin novembre. La biopsie de l'adénopathie montre un envahissement par des travées épithéliomateuses : épithélioma anaplasique. Une image très suspecte est retrouvée à l'œsophagoscopie, mais n'est pas confirmée par la biopsie. En décembre 1966, M. P... est adressé à la consultation de dermatologie.

— Au niveau de la face, le nez est le siège dans sa presque totalité d'un érythème violacé surmonté de squames blanchâtres et adhérentes. Le bord libre du pavillon des oreilles a le même aspect, le front est modérément squameux.

— Au niveau des mains, les lésions des faces latérales et dorsales des doigts prennent un aspect verruqueux. Elles sont constituées de petites formations grisâtres, crasseuses, longues de plusieurs millimètres, distinctes les unes des autres. Les faces palmaires des doigts et de la paume sont hyperkératosiques. Les ongles sont remplacés par des sortes de formations cornées, striées et fissurées, occupant de façon irrégulière le lit de l'ongle. D'autre part, les doigts sont boudinés et de coloration rouge violacé. Les coudes présentent une hyperkératose psoriasiforme.

— Au niveau des pieds, on note une hyperkératose en lamelles squameuses blanc jaunâtre, épaisse, de la face plantaire des orteils et du talon, débordant sur la partie latérale du pied. On retrouve la même hyperkératose sur les genoux que sur les coudes.

Il n'existe pas de lésions du cuir chevelu, ni des muqueuses.

L'état général est bon. Le prurit est absent.

Les nouvelles biopsies pratiquées au niveau de l'œsophage sont toujours négatives, mais au curage, on trouve tous les ganglions envahis par un épithélioma malpighien.

Quatre biopsies pratiquées au niveau des lésions cutanées montrent des images très comparables entre elles :

— A la superficie on note une hyperkératose très importante, orthokératosique.

— L'épiderme est légèrement acanthosique et papillomateux. Un examen très orienté montre des cellules malpighiennes qui s'isolent et tendent à se transformer en une masse éosinophile. Quelques cellules ont subi une dégénérescence cavitaire.

— Le derme contient de petits nodules d'infiltrats péricapillaires dans sa partie superficielle, infiltrats à prédominance lympho-histiocytaire. On trouve aussi quelques plasmocytes, mais pas de polynucléaires.

Une thérapeutique anticancéreuse ne peut être instituée. Les lésions cutanées restent inchangées jusqu'au décès.

OBSERVATION N° 7

MM. Cl. HURIEZ & Collaborateurs, 1967.

M. L..., robuste brasseur de 64 ans, est hospitalisé une première fois le 6 Mars 1963 pour une dermatose érythémato-cyanotique et kératosique de la face et des extrémités, apparue vers Novembre 1962. Successivement furent atteints et de façon symétrique les mains et les poignets, puis les pieds et les oreilles et enfin le nez.

— Au niveau de la face, il existe sur le dos du nez, les pommettes et les joues, quelques taches érythémato-cyanotiques, légèrement en relief, mal limitées, sillonnées de télangiectasies et à surface parakératosique (apex nasal) ; de consistance pâteuse ou ferme, elles ne laissent aucun infiltrat lupoïde à la vitropression. Le lobule de l'oreille et le rebord de l'hélix sont augmentés de volume et de teinte violacée, recouverts de squames adhérentes, en clous de tapissier.

— Les mains sont pachydermiques. De la face dorsale des poignets jusqu'à l'extrémité des doigts, on note les mêmes infiltrations violacées, recouvertes sur la dernière phalange, d'une kératose pilaire. Les ongles sont tous désagrégés et entourés d'un périonyxis. Les paumes sont kératosiques.

— Les pieds présentent les mêmes lésions, à un moindre degré.

— Coudes et genoux sont empatés, cyanotiques avec une kératose pilaire.

Le malade présente en outre un aspect de main d'Aran-Duchenne rattachée à une poliomyélite antérieure chronique.

On note une positivité des tests de HANGER & GROS, avec une hyperα_2 globulinémie. La vitesse de sédimentation est à la limite supérieure de la normale.

La biopsie de la face dorsale de la main droite montre :

— Une couche épaisse d'orthokératose avec quelques lamelles parakératosiques.

— L'épiderme est très hyperplasique avec plusieurs cellules isolées en état de dyskératose dans le corps de Malpighi.

— Le derme contient des infiltrats lympho-histiocytaires centrés par une capillarite.

Sur le visage on trouve un épiderme atrophique avec une hyperkératose folliculaire et des foyers de dégénérescence de la basale qui sont en faveur d'un lupus érythémateux chronique.

Le traitement par Tétracyline + Nivaquine, est entrepris et donne une amélioration légère ; mais le malade revient le 10 Juin avec une adénopathie jugulo-carotidienne, métastase d'un épithélioma épidermoïde de la face postérieure du voile du palais. La radiothérapie ne fait disparaître ni les ganglions ni les atteintes cutanées. Le malade décède en 1964.

OBSERVATION N° 8

MM. R. DEGOS & Collaborateurs, 1968.

De Juin à Octobre 1965, M. L..., 62 ans, voit apparaître progressivement des lésions érythémato-squameuses sur ses oreilles, ses mains, ses joues, son nez et ses pieds. Devant l'inefficacité des thérapeutiques locales, il est hospitalisé à Saint-Louis (Décembre 1965 - Mars 1966). Il présente :

— A la face, des lésions érythémato-squameuses infiltrées du nez et des joues, croûteuses et suintantes sur fond violacé des oreilles.

— Les mains et les pieds ont le même aspect avec de grosses altérations unguéales. Des lésions érythémato-squameuses finement bordées de vésicules sont découvertes sur les cuisses, les hanches et les aisselles.

Les biopsies cutanées montrent des images peu spécifiques.

Des pustules apparues sur l'auriculaire gauche font évoquer le diagnostic de psoriasis pustuleux. La vitamine D entraîne une très nette amélioration des lésions.

Les tests au latex et de Waaler-Rose sont positifs.

D'avril à septembre 1966, on assiste à une discrète reprise des lésions qui avec la présence de bulles fait évoquer le diagnostic de porphyrie cutanée tardive.

En mars 1967, le malade est présenté devant la Société de Dermatologie pour diagnostic entre porphyrie et syndrome de BAZEX.

A la même époque, on biopsie une adénopathie d'apparition récente ; c'est une métastase d'épithélioma malpighien. La tumeur primitive ne sera pas retrouvée. Le traitement radio-chirurgical n'apporte pas la guérison des lésions cutanées.

OBSERVATION N° 9

MM. R. DEGOS & Collaborateurs, 1968.

M. D..., 49 ans, est hospitalisé en avril 1968 pour un syndrome de BAZEX apparu deux mois auparavant, après exposition à un froid intense. Simultanément sont atteints les doigts, les orteils, le nez et les oreilles. Après un stade de simple érythème œdémateux s'installe en un mois une hyperkératose, sans aucune douleur, sans prurit, tandis qu'apparaissent une dysphagie modérée pour les éléments solides et une modification de la voix qui devient sourde et nasonnée.

— Aux mains, les phalanges distales sont très hyperkératosiques, jaunâtres, macérées, avec des fissures. Les ongles sont bombés, recourbés épaissis, avec un périonyxis. Les phalanges proximales et les paumes sont squameuses.

— Les mêmes lésions existent aux pieds, coexistant avec une hyperkératose plantaire.

— A la face, l'apex nasal est recouvert d'une squame-croûte jaunâtre et le bord libre des oreilles est érythémato-croûteux.

— On note une éruption papulo-squameuse en V, inter-scapulaire.

L'examen oto-rhino-laryngologique montre une épithélioma de la base de la langue.

L'état général est conservé.

L'examen anatomo-pathologique du lobule de l'oreille montre :

— que la couche cornée comprend quelques copeaux de parakératose.

— L'épiderme ne comporte pas d'altérations histologiques particulières.

— Le derme est le siège de quelques infiltrats inflammatoires lympho-histiocytaires situés autour des vaisseaux.

Les examens complémentaires sont normaux, sauf une hyper γ globulinémie à 18 gr/l.

Un traitement par cobaltothérapie est institué.

OBSERVATION N° 10

MM. BAZEX & Collaborateurs, 1969.

M. B..., 71 ans, est examiné pour la première fois le 3 mars 1969. Il présente depuis trois ans :

— des lésions érythémato-kératosiques de l'extrémité supérieure du pavillon des deux oreilles et un érythème légèrement kératosique sur les parties moyennes du dos et de l'extrémité du nez,

— les ongles des doigts et des orteils sont épaissis, kératosiques et entourés de lésions érythémato-kératosiques.

Son état général est bon. Les examens complémentaires sont normaux. Les lésions des oreilles qui ont inauguré la dermatose n'ont pas inquiété M. B... qui a eu les oreilles gelées pendant la guerre et en garde une vague douleur.

Une volumineuse adénopathie cervicale gauche entraîne un examen O.R.L. Un épithélioma épidermoïde de la corde vocale gauche est découvert.

L'examen anatomo-pathologique des lésions cutanées montre des lésions différentes de celles décrites lors des premières observations.

— Dans l'épiderme ne sont notées que des lésions en rapport avec une infection secondaire.

— Le derme présente une discrète dégénérescence fibrinoïde des capillaires qui sont entourés d'infiltrats à polynucléaires et à lymphocytes.

OBSERVATION N° 11

MM. J.-P. MICHEL & Collaborateurs, 1969.

M. V..., 67 ans, cultivateur, développe simultanément en août 1968 des signes digestifs banaux et de petites plaques érythémato-squameuses siégeant symétriquement sur les mains. C'est un éthylique de longue date. Les nausées sont améliorées grâce à une thérapeutique symptomatique mais, malgré un topique salicylé, les lésions cutanées s'aggravent. Elles sont mises sur le compte de la manipulation d'un produit de traitement des pommes de terre.

Le malade gêné dans son travail consulte fin février 1969.

— Au niveau du visage, seuls les pavillons des oreilles sont altérés par des lésions squameuses et fissuraires de l'hélix descendant jusqu'au lobule.

— Sur la face dorsale des mains, en regard des articulations des doigts, se sont développées d'épaisses formations kératosiques grisâtres, adhérentes. On les retrouve sur les faces dorsales du pouce et de l'index droit, formant un placard fissuraire et douloureux. Les lames des ongles sont effritées, remplacées par des formations cornées striées. Les doigts sont boudinés ; les coudes sont également érythémato-squameux.

— Le tronc et les genoux sont indemnes.

— La kératodermie importante de la plante des pieds respecte la voûte.

L'état général est bon, mais le malade se plaint de prurit.

Une dysphagie récente entraîne une exploration du transit gastro-duodénal. Celui-ci décèle une image suspecte de néoplasme du tiers inférieur de l'œsophage. La preuve de la néoplasie n'étant pas faite, le malade quitte le service avec un traitement banal. Mais un mois après, devant la chute de l'état général, l'intervention est décidée. Elle se limite à une gastrectomie, car il existe un envahissement de tous les ganglions de la chaîne coronaire.

L'aspect anatomo-pathologique est une fois de plus celui de lésions non-spécifiques : hyperkératose, épaississement de l'épiderme sans spongiose.

OBSERVATION N° 12

MM. DUPERRAT & Collaborateurs, 1970.

M. A... Marcel, 57 ans, cultivateur, présente une imprégnation éthylique et tabagique ancienne. Il n'a pas d'antécédents personnels, ni familiaux, si ce n'est il y a 7 ou 8 ans, une pelade généralisée sans altération de l'état général, ni manifestation morbide concomitante. La calvitie, la dépilation des aisselles et du pubis persistent.

En juin 1969 apparaissent au niveau des doigts et des orteils, des lésions érythémateuses s'étant accompagnées, au dire du malade, d'éléments bulleux. En fait, le quotient intellectuel du malade rend l'interrogatoire très difficile. De juin à mars 1970, diverses thérapeutiques sont essayées en vain. Le malade entre à l'hôpital Saint-Louis.

Sont alors observés :

— des lésions érythémato-kératosiques disposées en verpertillo sur le visage,

— au niveau des mains des kératoses péri-unguéales,

— des lésions identiques des orteils, mais atténuées,

— sur le front un aspect en stries linéaires avec des taches achromiques.

— Un prurit généralisé accompagne ces lésions.

Le tout est, semble-t-il, d'apparition récente. En fait, le malade est incapable de préciser la date d'apparition des troubles.

Alertés par les observations précédentes, R. DUPERRAT et ses collaborateurs évoquent un syndrome de BAZEX et recherchent la néoplasie.

Elle est facilement découverte sous forme d'une tumeur de la paroi pharyngée droite, allant du pilier postérieur jusqu'à l'angle inférieur du sinus piriforme droit, avec adénopathies cervicales bilatérales, dont un volumineux ganglion fixé. La biopsie confirme le diagnostic d'épithélioma invasif indifférencié.

Le traitement radiothérapique institué fait regresser les lésions cutanées, tandis que s'affirment une pigmentation, une asthénie, une baisse de tension artérielle, qui font évoquer une insuffisance surrénale. En fait, malgré la faiblesse du taux des 17 céto-

stéroïdes et hydroxo-stéroïdes urinaires, la fonction surrénalienne dynamique est normale. Les signes semblent se rattacher à un syndrome de dénutrition, cause d'un petit déficit surrénal fonctionnel.

Le malade interrompt prématurément le traitement et quitte le service.

Il est réhospitalisé quelque temps plus tard au Centre Anticancéreux de Caen pour douleurs abdominales avec ascite.

L'examen d'entrée montre une pigmentation cutanée diffuse. Au niveau de la cavité buccale, seul persiste un aspect cicatriciel du bord droit de la langue. On note des adénopathies jugulo-carotidiennes semi-mobiles.

L'aspect des lésions cutanées motive une consultation dans le service de dermatologie, où nous avons pu voir ce malade. Les lésions du nez, des pommettes et des ongles ont récidivé.

Les examens complémentaires montrent :

— légère anémie avec neutropénie,

— vitesse de sédimentation à 65/103/111,

— hypoalbuminémie à 34 % avec bloc $\beta\gamma$,

— taux de prothrombine à 65 %,

— ponction biopsie du foie : état précirrhotique,

— scintigramme hépatique normal.

Une porphyrie, un argyrisme, une hémochromatose sont éliminés. Le malade est mis aux corticoïdes.

Le traitement par cobaltothérapie est repris et le malade est revu un mois plus tard pour pose d'une aiguille d'Iridium dans l'adénopathie jugulaire droite. Les lésions cutanées ont de nouveau regressé.

OBSERVATION N° 13

MM. BEUREY & Collaborateurs, 1969.

M. G... Marcel, technicien de 55 ans, en bonne santé apparente, présente depuis la fin de l'été 1968, des lésions érythémato-squameuses et hyperkératosiques des mains, puis successivement sont touchés les pieds, les oreilles et le nez. L'évolution se fait par poussées accompagnées d'un prurit parfois intense. Lors de l'hospitalisation en février 1969, l'examen clinique révèle la présence d'un ganglion cervical dur, profond, de petite taille situé dans la région sous-maxillaire droite.

Le bilan biologique est sans particularité y compris l'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse du sérum. La recherche des anticorps anti-épidermiques a permis de conclure à l'absence d'anticorps anti-membrane basale et d'anticorps anti-espaces intercellulaires épidermiques, par contre, la constatation d'une fluorescence généralisée de la couche de Malpighi ne permet pas aux auteurs d'exclure l'existence d'un mécanisme d'auto-immunité anti-épidermique. Le bilan allergologique est normal.

L'examen anatomo-pathologique du ganglion excisé montre qu'il s'agit d'une métastase d'un épithélioma épidermoïde.

L'aspect histologique des biopsies est parallèle à celui décrit dans les autres observations, avec en plus une discrète spongiose du corps muqueux.

La tumeur primitive n'a pas été identifiée, néanmoins l'excérèse du ganglion a été suivie très rapidement de l'amélioration des lésions cutanées. L'état général reste excellent.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE ANALYTIQUE

L'étude de ces différentes observations nous permet de dresser un tableau des manifestations cliniques anatomo-pathologiques et étiologiques de l'acrokératose de BAZEX.

A — **LE TERRAIN**

Dans toutes les observations, il s'agissait de patients de sexe masculin, d'une soixantaine d'années (deux ont moins de cinquante ans). Jusqu'à présent, aucune femme ne paraît avoir été touchée par ce processus.

Dans deux cas, l'imprégnation tabagique est certaine, dans trois cas, les malades sont des éthyliques de longue date.

Nous retrouvons là, les circonstances étiologiques des néoplasies du carrefour aérodigestif et de l'œsophage.

Les autres observations ne nous indiquent pas de notion d'œnolisme ou de tabagisme.

Par contre, aucun de ces malades n'a d'antécédents dermatologiques, ni personnel, ni familial.

B — **TABLEAU CLINIQUE**

I — *LES SIGNES CUTANES.*

La localisation acromélique est le signe majeur de cette dermatose.

Elle est toujours bilatérale et grossièrement symétrique.

1) *Localisation aux membres.*

a) *Au niveau des mains,* on trouve un aspect pachydermique avec des doigts boudinés. Tous sont généralement atteints, avec une prédominance sur deux ou trois de ceux-ci. Les phalanges distales sont les plus touchées. Elles sont érythémato-cyanotiques, recouvertes de squames blanches très adhérentes, plus ou moins épaisses, peut-être en raison de l'application locale, par certains malades, de topiques. Dans notre première observation, par exemple, seule persistait l'érythro-cyanose car sous traitement les squames avaient disparu. Dans la grande majorité des cas, on trouve une kératose palmaire importante pouvant être lamellaire ou fissuraire, parfois psoriasiforme. Cette hyperkératose remonte plus ou moins sur les faces latérales et dorsales des mains et des doigts masquant parfois l'érythème. Elle peut prendre un aspect verruqueux, avec des lamelles grisâtres et sales.

b) *Les ongles* ne sont jamais épargnés et semblent d'après nos observations personnelles être les premiers touchés. Ils sont complètement déformés par l'hyperkératose, épaissis, grisâtres, feuilletés et fissurés ; leur bord distal est soulevé par des productions cornées sous-unguéales. Ils sont parfois remplacés en totalité par des formations kératosiques anarchiques occupant de façon irrégulière le lit de l'ongle. A l'extrême, on assiste à la chute de cet ongle. Autour, de façon constante existe un périonyxis érythémato-squameux débordant sur la face dorsale de la première phalange, elle-même très touchée.

c) *Les pieds* sont presque constamment atteints ; un seul des malades est indemne (observation N° 4). On retrouve les mêmes lésions que celles observées aux mains, souvent légèrement atténuées sauf dans une observation où elles prédominent nettement. Dans un cas, les lésions ont débordé sur le tiers inférieur de la jambe. La kératose plantaire, souvent très épaisse déborde sur les faces latérales des pieds et des orteils, respectant parfois la voute. On retrouve autour des ongles atteints le même aspect érythémato-squameux que sur les doigts.

d) *Coudes et genoux.* Ils sont parfois recouverts d'une hyperkératose très psoriasiforme. HURIEZ a décrit une kératose pilaire à ce niveau, accompagnée d'un livédo de la face interne des cuisses et des bras.

2) *Localisation du visage.*

a) *Les oreilles* sont toujours touchées et ce, surtout à leur extrémité supérieure. Le bord libre, et plus rarement le lobule, sont de coloration rouge violacé et infiltrés.

Ils sont recouverts de squames blanchâtres, très adhérentes. Il est nécessaire pour les arracher d'appliquer une forte traction qui provoque le saignement.

b) *Le nez et les pommettes* sont également fréquemment touchés par ce processus. L'érythème violacé est recouvert de squames blanchâtres très fines. L'aspect des lésions et leur disposition en vespertillo feraient facilement évoquer un lupus érythémateux chronique.

3) *Autres localisations.*

A côté des localisations précédentes qui sont, répétons-le, pratiquement constantes, existent d'autres localisations beaucoup plus rares.

a) *Le cuir chevelu.*

BAZEX, dans sa première observation note un aspect de pseudo-teigne amiantacée ; ne s'agissait-il pas de la coexistence de deux affections différentes ?

Dans un autre cas, il en mentionne l'atteinte mais sans préciser le type de la lésion.

b) *Le tronc.*

Dans un cas, le tronc est parsemé de plaques érythémateuses bien limitées, mais survenues à un stade tardif.

DEGOS, dans deux observations a trouvé la première fois des lésions érythémato-squameuses finement bordées de vésicules siégeant au niveau des cuisses, des hanches, des aisselles ; la seconde, une éruption papulo-squameuse en V inter-scapulaire.

4) *Autres manifestations cutanées.*

a) *Les bulles.*

Elles ne sont retrouvées que dans une observation de DEGOS (observation N° 8), mais elles apparaissent à trois périodes de l'évolution de la maladie : au début, en même temps que les lésions érythémato-squameuses et dans les mêmes territoires, puis sous forme de pustules de l'auriculaire gauche et enfin lors de la dernière poussée précédant la découverte du cancer.

L'image histologique est celle d'une bulle sous-épidermique désertique, à plancher festonné. Ces éléments bulleux ont fait errer le diagnostic vers un psoriasis pustuleux, ce que semblait accréditer l'amélioration des lésions par la vitamine D ; puis au moment de la rechute une porphyrie cutanée fut envisagée. Ce n'est que la découverte de la néoplasie, ou tout au moins d'un ganglion métastasé qui permit le diagnostic. Remarquons que c'est dans cette même observation que fût notée la présence de vésicules en bordure de lésions érythémato-squameuses, ainsi que celle de facteurs rhumatoïdes.

Bien qu'il existe des éléments discordants, la somme des éléments positifs recueillis nous permet de dire qu'on peut observer des bulles au cours du développement des lésions de l'acrokératose.

b) *La mélanodermie.*

Elle aussi n'est citée que dans une seule observation (observation N° 12). A son propos (communication devant la Société de Dermatologie du 8 octobre 1970), DUPERRAT évoquait la possibilité d'une signification paranéoplasique. Mais, dans le cadre des atteintes endocriniennes de ce type, seule l'hypercorticisme peut être responsable d'une mélanodermie. Or, le malade présentait au contraire un syndrome d'insuffisance surrénalienne dû à un déficit nutrionnel.

Nous rattacherons donc la mélanodermie à cette cause et l'éliminerons des signes cutanés de l'acrokératose.

II — *LES SIGNES FONCTIONNELS.*

Ils sont rares.

1) *La douleur.*

Elle n'est jamais citée. Cette dermatose est indolente même dans les cas où elle entraîne la chute d'un ongle.

2) *Le prurit.*

Il est absent de la majorité des observations.

3) *L'état général.*

Il reste longtemps bon.

La dégradation secondaire de l'état général et les autres signes doivent être rattachés, soit à l'évolution de la tumeur, soit à une cause intercurrente, l'imprégnation éthylique notamment.

C — EXAMENS COMPLEMENTAIRES

— Sur le plan bactériologique, nombreux ont dû être les malades soumis à des cultures de germes et de levures. Nous-mêmes avons pratiqué ces examens : les frottis de squames effectués au niveau des extrémités ont donné des résultats négatifs, tant pour les germes que pour les levures.

— Sur le plan biologique, les résultats sont très disparâtes :

Numérations formules, urées, glycémies, donnent des chiffres normaux, mis à part pour les premières, les cas où l'on a observé une surinfection.

En fait, la seule anomalie fréquemment retrouvée est une vitesse de sédimentation à la limite supérieure de la normale.

Les tests de floculation perturbés, l'hypoalbuminémie avec bloc β γ, etc., ne sont pas pour surprendre chez ces malades dont nous avons vu l'imprégnation éthylique ancienne.

La recherche par immuno-fluorescence des anticorps anti-espaces intercellulaires épidermiques et anti-membrane basale effectuée par BEUREY, est restée négative. Ceci est normal, puisque ces anticorps semblent être respectivement spécifiques du pemphigus et de la maladie de DUHRING BROCQ dans sa forme pemphigoïde bulleuse.

La fluorescence généralisée de la couche de Malpighi ouvre néanmoins la voie à de nouvelles théories pathogéniques.

Quant aux facteurs rhumatoïdes retrouvés par DEGOS, ils restent un cas isolé. Ne s'agissait-il pas d'une coïncidence ?

En conclusion, on peut dire qu'aucun des examens biologiques pratiqués n'est spécifique de cette nouvelle dermatose.

D — ANATOMO-PATHOLOGIE

Si tous les auteurs se montrent d'accord quant à la description clinique du syndrome, l'histologie a donné lieu à de nombreuses contestations.

Dans ses premières observations, BAZEX décrivit un aspect qu'il jugea spécifique de la dermatose acromélique.

— « Dans le derme superficiel », note-t-il, « il existe un infiltrat de densité moyenne constitué de polynucléaires en partie nécrosés, et de cellules réticulaires. Au centre, il existe des débris capillaires. Ces lésions rappellent une capillarite allergique ancienne, puisqu'on note une réaction réticulaire. »

Il établit un rapport entre les lésions dermiques et épidermiques car « l'atteinte de l'épiderme est toujours accompagnée d'une lésion du derme ».

— « Les lésions épidermiques sont plus complexes. L'épiderme est d'épaisseur normale et les prolongements inter-papillaires de contours bien définis. L'architecture de la moitié inférieure du corps de Malpighi est disloquée par la présence de cellules atypiques. » Ces cellules malpighiennes s'isolent les unes des autres, leur protoplasma devient acidophile, jusqu'à devenir une masse amorphe. Puis la cellule subit une dégénérescence cavitaire.

— A la superficie l'aspect est le même pour tous les auteurs : hyperkératose orthokératosique avec quelques plaques de parakératose.

BUREAU chez son malade retrouve quelques cellules malpighiennes ayant subi une dégénérescence cavitaire, « c'est-à-dire présentant une fonte protoplasmique et une rétraction du noyau qui devient foncé et de toute petite proportion ». Dans le derme, il trouve des nodules d'infiltrats à prédominance lympho-histiocytaire, péri-capillaires, mais ne note pas d'altération des parois de ces capillaires ni de nécrose fibrinoïde au niveau du collagène qui les entoure.

HURIEZ ne parle plus que de cellules isolées en état de dyskératose dans le corps muqueux de Malpighi. Dans le derme il note le même aspect que BUREAU, avec une légère capillarite. Par contre, sur une de ses coupes, réalisée au niveau du visage, il note des foyers de dégénérescence vacuolaire de la basale. Cet aspect ne sera pas retrouvé ailleurs.

DEGOS ne trouve dans le derme aucune des images précitées, mais un banal infiltrat lympho-histiocytaire. Pas de capillarite allergique, non plus que de lésion de la basale de l'épiderme.

BAZEX lui-même, à propos de sa dernière observation, ne mentionne aucun des éléments spécifiques précédemment observés.

Dans nos observations, les infiltrats sont inflammatoires, à prédominance lympho-histiocytaire, situés dans la portion superficielle du derme qui contient des capillaires dilatés ; l'épiderme présente de très importantes lésions de spongiose, aboutissant à la formation de micro-vésicules. De telles lésions, mais beaucoup plus discrètes, ont été décrites dans l'observation de BEUREY.

Nous pouvons donc résumer ainsi les caractères anatomo-pathologiques de l'acrokératose :

— hyperkératose orthokératosique avec quelques plaques de parakératose,

— épiderme légèrement hyperacanthosique,

— infiltrats périvasculaires du derme à prédominance lympho-histiocytaire.

Ces caractères n'ont aucune spécificité.

E — RAPPORTS ENTRE LA DERMATOSE ET LA NEOPLASIE

Dès sa seconde communication à la Société de Dermatologie BAZEX parlait de la dermatose acromélique psoriasiforme comme d'une entité paranéoplasique. Les cinq cas de cette dermatose observés par l'auteur s'étaient accompagnés d'un cancer de localisation similaire.

I — *LOCALISATION.*

Dans tous les cas, il s'agit d'un cancer du carrefour aérodigestif ou des voies respiratoires hautes.

Dans 4 cas : atteinte du larynx

» 2 cas : » de l'amygdale

Dans 1 cas : atteinte de la base de la langue

» 1 cas : » du sinus piriforme

» 1 cas : » de la paroi pharyngée

» 1 cas : » du carrefour aérodigestif, sans précision, mais nous savons que le malade présentait une dysphonie

» 4 cas : on n'a trouvé que des ganglions métastasés sans pouvoir faire la preuve de la tumeur primitive, mais dans deux de ces quatre cas, il y avait un rétrécissement de l'œsophage

» 1 cas : atteinte des bronches hautes.

La présence d'un cancer bronchique est peut-être explicable par le fait que le tractus aérodigestif, l'œsophage et les bronches sont issus du même feuillet embryonnaire : l'endoblaste.

Ces cancers sont tous constitués par des épithéliomas malpighiens.

II — *EVOLUTION CONCOMITANTE DERMATOSE-CANCER.*

a) *Découverte de la néoplasie.*

— Dans la moitié des cas, la dematose a précédé le cancer, survenant entre un an et un mois avant la découverte de celui-ci ou de ses signes de début.

— Dans 4 cas, la dermatose et les premiers signes de la tumeur sont apparus simultanément.

— Dans 2 cas, la découverte de la néoplasie a été suivie dans le mois suivant de l'apparition de la dermatose.

Ce n'est que dans une seule observation que l'écart entre les deux est de deux ans.

On peut donc parler dans les premiers cas de dermatose révélatrice ou monitrice du cancer, ce qui est particulièrement intéressant.

En fait, le délai plus ou moins long qui existe entre l'apparition de la dermatose et la découverte du cancer n'est peut-être dû qu'à la difficulté d'un diagnostic précoce des néoplasies de cette région. En examinant plus à fond ces malades, on trouverait peut-être la notion d'une voix bitonale ou d'une dysphagie intermittente apparues bien avant, et qui n'avaient pas inquiété le malade.

Dans tous les cas, l'intérêt de l'apparition de cette dermatose, réside dans le fait qu'elle doit entraîner immédiatement des investigations approfondies à la recherche d'un cancer.

b) *Parallélisme d'évolution.*

Dans presque tous les cas, l'évolution de la dermatose suit exactement celle de la néoplasie.

Dans nos deux observations, la cure radio-chirurgicale a entraîné l'amélioration puis la guérison des lésions cutanées et ceci dans le temps très bref de quelques semaines.

De tels faits ont été signalés par BAZEX et dans un cas la rechute de la néoplasie a été suivie de la réapparition des lésions.

Le troisième de nos malades qui avait été vu précédemment par DUPERRAT, a d'abord guéri de ses lésions cutanées, puis a rechuté après l'arrêt de la curiethérapie. La reprise du traitement a entraîné une nouvelle amélioration cutanée.

On peut donc parler d'évolution parallèle des deux affections.

Dans un cas, pourtant, le traitement par la vitamine D a paru donner une amélioration. Il s'agit du malade de DEGOS qui avait présenté des bulles à plusieurs reprises et chez qui on avait pu croire à un psoriasis pustuleux. Néanmoins, cette amélioration fût transitoire : la rechute survint en même temps qu'on découvrait des adénopathies, et fût irreversible, malgré le traitement radio-chirurgical. Là non plus, on ne peut parler de dissociation car la tumeur primitive ne fût jamais découverte.

c) *Le pronostic.*

Les observations rapportées ne nous fournissent pas de grands renseignements quant au devenir des malades.

HURIEZ précise que M. L... est mort un an après qu'ait été découvert son cancer, mais le traitement avait laissé persister des adénopathies.

Les cinq premiers malades de BAZEX sont tous décédés malgré les traitements, mais nous ne savons pas de combien a été le délai de survie.

Nous-mêmes rapportons des observations trop récentes pour juger du succès thérapeutique.

Néanmoins, et l'exemple de notre premier malade, M. T..., le confirme, il ne semble pas que l'apparition de la dermatose soit de mauvais augure et qu'elle coïncide avec une évolution particulièrement aiguë du cancer.

Au contraire, de par la possibilité qu'elle offre de diagnostiquer au début une tumeur de cette région, elle permet une plus grande efficacité du traitement.

F — **PATHOGENIE**

L'association constante d'un cancer avec ce type de dermatose élimine l'hypothèse d'une coïncidence.

Il est encore impossible d'énoncer la moindre affirmation sur la véritable nature de la relation qui les unit.

Jusqu'à présent, aucune hypothèse pathogénique n'a été soulevée à propos de l'acrokératose.

Rappelons brièvement quelles ont été les théories invoquées à propos des autres dermatoses paranéoplasiques. Leur multiplicité prouve qu'aucune n'est entièrement satisfaisante.

— La théorie sympathique a surtout été invoquée pour l'acanthosis nigricans. DARIER voyait dans la compression thoraco-abdominale provoquée par la tumeur, la cause des modifications cutanées. Mais les compressions causées par les tumeurs bénignes ne s'accompagnent jamais d'acanthosis. Ce furent ensuite les toxines pouvant agir sur le sympathique qui furent incriminées. Il n'y eut jamais de confirmation.

— La théorie endocrinienne s'appuie sur la fréquence de troubles endocriniens divers retrouvés chez les malades porteurs d'acanthosis nigricans. Elle a été également invoquée dans la relation dermatomyosite-cancer, car dans la moitié des cas, il s'agit d'une néoplasie de la sphère génitale féminine.

— Les phénomènes métaboliques, eux, interviendraient soit par perturbation enzymatique (MIDANA & LEONE en ont retrouvé de multiples dans le cas des dermatomyosites), soit par carence vitaminique, la plus connue étant le déficit en vitamine A observé par GLAZERBROOK et TOMAZEWSKI en 1944 (cité par Duperrat)

puis par DUPERRAT et DEGOS tous deux en 1961, dans une ichtyose acquise. Ces observations ne se sont malheureusement pas confirmées.

— Quant à la théorie génétique défendue par Helen OLLENDORF CURTH, elle ne peut guère être citée qu'à propos de l'acanthosis nigricans. Encore est-elle très controversée en France.

Dans deux observations, des améliorations furent obtenues d'une part avec une une vitaminothérapie D, d'autre part, avec des tétracyclines. Pouvons-nous, sur de si faibles arguments relancer la théorie du déficit vitaminique ou la théorie vitale ? N'oublions pas que ces améliorations furent incomplètes et transitoires.

Certes, dans le cas de l'acrokératose, la topographie acromélique fait évoquer le rôle d'une vascularite allergique. Mais allergie de quel type, de quelle origine ? A des produits cataboliques provenant du développement de la tumeur ? Aucun argument ne vient confirmer cette hypothèse, pas même l'aspect histopathologique qui ne montre pas de véritable capillarite allergique, mais un vague infiltrat périvasculaire histio-lymphocytaire, sans polynucléaires.

D'autre part, dans l'observation N° 13, BEUREY a noté lors de la recherche d'un phémonème d'auto-immunité anti-basale et anti-espaces intercellulaires épidermiques, l'existence d'une fluorescence généralisée de la couche de Malpighi. Il serait prématuré, alors qu'on ne possède pas d'argument positif, d'affirmer l'existence d'anticorps anti-épidermiques secrétés par certains types de tumeurs.

Il ne s'agit que d'une hypothèse, mais elle mériterait d'être vérifiée.

Cancer générateur de la dermatose ? Cause unique produisant ces deux effets ?

Rien ne nous permet de conclure dans un sens plutôt que dans l'autre. Nous restons dans la plus totale incertitude quant à la pathogénie de cette relation cancer-dermatose.

G — **FREQUENCE**

Le fait qu'il n'y ait jusqu'à présent que quinze observations colligées en France, alors qu'on ne compte plus les cancers du carrefour aérodigestif, ne nous incite pas à parler de grande fréquence de l'affection : l'acrokératose de BAZEX est un syndrome

rare, mais probablement moins rare qu'on ne le pense et certainement méconnu dans de nombreux cas, dans lesquels il ne se traduit que par des signes cliniques discrets.

H — **DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

I. — L'acrokératose de BAZEX doit être distinguée de toutes les dermatoses distales atteignant *l'ongle et son pourtour.* Nous discuterons :

a) non pas les

onyxis et périonyxis à levures

qui sont extrêmement fréquents, mais où le périonyxis domine, inflammatoire et douloureux, alors qu'il n'y a pratiquement pas d'hypertrophie unguéale ;

b) mais les

onychoses trychophytiques

qui elles, prédominent au niveau de l'ongle. Elles provoquent à son extrémité distale un épaississement constitué par une matière gris-jaunâtre, friable, facile à retirer à la curette, classique aspect de l'ongle en « moelle de jonc ». La table externe est fréquemment détruite à ce niveau, remplacée par des tissus kératosiques et squameux. La constitution d'un périonyxis associé est rare ;

c) plus difficile serait de distinguer :

une onychose psoriasiforme

dans cette maladie, l'ongle devient opaque, se décolle à partir de son bord libre, paraissant surélevé par l'hyperkératose sous-jacente. Il n'est pas rare de retrouver des lésions érythémato-squameuses péri-unguéales comme dans la dermatose acromélique, mais en fait, il est exceptionnel que cette hyperkératose psoriasiforme soit limitée aux ongles, et l'on retrouve presque toujours des lésions en d'autres lieux d'élection. De plus, l'onychose psoriasiforme se voit généralement dans les formes anciennes, rebelles, étendues et dans les érythrodermies, rarement dans les formes discrètes ;

d) *les engelures*

Elles ont une topographie acromélique : doigts, orteils, talons, nez, oreilles sont touchés. Les lésions sont faites de plages rose violacé, légèrement

tuméfiées et infiltrées. Cet aspect est proche de celui d'une acrokératose traitée par les salicylés ; mais dans le cas d'engelures, on ne trouve jamais de squames.

Elles apparaissent au froid et s'accompagnent de prurit et d'engourdissement avec douleur au réchauffement.

Dans une observation, la dermatose est apparue après une exposition à un froid intense. La topographie des lésions aurait pu faire penser à la possibilité d'engelures. Mais rappelons que l'acrokératose évolue sans douleur. Dans un autre cas, les lésions sont apparues sur des oreilles antérieurement gelées, le début de l'affection étant ainsi masqué ;

e) *l'acrodermatite continue de HALLOPEAU*

est définie par sa topograhie acromélique, et par la production incessante aux extrémités des doigts et parfois des orteils, de vésicules aboutissant à un état squamo-croûteux chronique. Le processus s'étend à l'ongle qui est plus ou moins altéré, quelquefois surélevé par des formations cornées inégales, ou remplacé par celles-ci. Après la chute de l'ongle, les doigts prennent l'aspect de cônes scléreux donc bien différent de l'acrokératose.

Mais il existe une forme érythémato-squameuse sèche de cette affection qui peut précéder l'apparition de vésico-pustules et réalise un aspect très semblable à celui de la dermatose acromélique. Néanmoins le visage n'est jamais touché ;

f) *le psoriasis pustuleux des extrémités*

a un aspect très semblable et certains auteurs décrivent dans le même chapitre acrodermatite de HALLOPEAU et psoriasis pustuleux. Très rare, il est le plus souvent localisé aux paumes et aux plantes où il se présente sous l'aspect de vésico-pustules disséminées entre des plages de peau squameuse ou hyperkératosique. Lorsqu'il se manifeste principalement aux extrémités, il y a parfois chute des ongles. Dans une des observations de DEGOS, l'apparition de pustules au niveau de la main, à plusieurs stades de l'évolution, avait fait porter au début le diagnostic de psoriasis pustuleux. La ressemblance entre les deux affections est donc grande, mais, contrairement à l'acrokératose, le visage est ici épargné ;

g) *le tylosis palmaire et plantaire*

Il mérite d'autant mieux sa place dans ce diagnostic différentiel, qu'il est donné comme une affection paranéoplasique dans la littérature anglo-saxonne.

Le taux anormalement élevé des cancers œsophagiens chez des patients souffrant de tylosis familial fut rapporté par HOWEL EVANS en 1958. Dans deux familles de Liverpool le taux des cancers était de 18 sur 48 porteurs de tylose, contre 1 sur 87 sujets indemnes de cette dermatose. La moyenne d'âge d'apparition était de 5 à 15 ans pour la kératose palmo-plantaire et de 43 ans pour le cancer ; comme pour le syndrome de BAZEX, on trouve des cancers bronchiques (EVERALL et CLARKE) cité par PARNELL.

Ce syndrome se présente sous l'aspect d'une dyskératose sans érythème localisée aux paumes des mains et aux plantes des pieds, respectant les ongles, sans atteinte du visage. L'histologie montre une hyperkératose accompagnée d'acanthose. Les glandes sudoripares sont hypertrophiées.

Les deux affections semblent donc bien différentes, puisque dans un cas la kératose est palmo-plantaire et congénitale, dans l'autre cas la kératose est distale et acquise.

Il a été cependant décrit cinq cas de tylosis acquis chez des sujets sans passé personnel ni familial et qui ont tous développé un cancer de l'œsophage et dans 1 cas des bronches.

II. — Il faut également discuter *les lésions du visage.*

Les lésions de la face, par leur localisation au niveau des pommettes, du nez, et des oreilles pourraient évoquer à première vue un :

Lupus érythémateux chronique.

On trouve cependant des éléments différents. L'hyperkératose du lupus se localise exclusivement aux orifices folliculaires dilatés ; d'où l'aspect « d'hyperkératose ponctuée ». Elle peut réaliser un aspect squamo-croûteux. cette croûte est constituée de squames très adhérentes blanc grisâtres ; la curette détache ou arrache d'un bloc l'enduit kératosique avec difficulté. La face interne est hérissée de prolongements côniformes en clous de tapissier. Cet aspect n'est retrouvé que dans une seule observation (obs. N° 7). En plus, progressivement se constitue une atrophie cicatricielle qui n'a jamais été observée dans le syndrome de BAZEX.

Néanmoins, le diagnostic serait difficile, s'il n'existait que des lésions de la face. D'ailleurs, dans l'observation de HURIEZ, le malade a été traité pendant un certain temps pour un lupus érythémateux chronique.

III. — L'aspect des lésions, essentiellement la topographie acromélique, l'association à un cancer du carrefour aérodigestif et le caractère acquis de l'affection individualisent donc bien cette dermatose.

TROISIÈME PARTIE

PLACE DE L'ACROKERATOSE DANS LES SYNDROMES PARANÉOPLASIQUES

A — HISTORIQUE

Un siècle s'est déjà presque écoulé depuis la première publication relative à une dermatose paranéoplasique. Depuis, les observations se sont multipliées, de nouvelles relations ont été découvertes, mais le mystère est toujours entier quant à la pathogénie de ces associations.

L'Acanthosis Nigricans fut décrit en 1890 par POLLITZER et JANOVSKI. DARIER, la même année, en observa deux cas semblables et nomma cette nouvelle dermatose : dystrophie papillaire et pigmentaire. C'est à lui que revint le mérite, trois ans plus tard, de signaler « la relation surprenante qui paraît exister entre cette affection de la peau et une carcinose gastrique ou abdominale.

En 1900, DARIER avait réuni 30 observations, dont 25 accompagnées d'un cancer abdominal. SPIETSCHKA, peu après, apporta un élément décisif : la régression des lésions cutanées après l'ablation de la tumeur (cité par ROUMAZEILLES).

En 1895, CARRIERE s'étonna de la présence d'un zona fémoro-cutané chez une femme présentant un cancer du col.

Ces observations restèrent isolées, les syndromes paranéoplasiques étant plutôt considérés comme des curiosités que comme des affections pouvant aider à la détection des néoplasies.

Il faut attendre la guerre pour que soit décrite une dermatomyosite associée à un cancer. Mais, après STERTZ en 1916, de nombreux auteurs publient de nouveaux cas.

KANKELEIT et SCHALZKI 1926, SKLARZ 1927, STUHMER 1933, font dès lors considérer cette affection comme fréquemment néoplasique. (Thèse M^me^ LAJEUNESSE.)

A partir de 1925 (NANTA et CHATELIER), l'ichtyose acquise se révèle, elle aussi, comme appartenant à ce nouveau groupe. Le premier cas cité évolue conjointement à une maladie de Hodgkin. Les études de RONCHESE en 1943, puis BLUEFARD en 1947, confirment la fréquence de cette association.

Dès lors, les observations se multiplient ; on compte plusieurs centaines de cas d'Acanthosis Nigricans acquis, la thèse de M^me^ LAJEUNESSE (Paris 1964) porte sur 126 cas de dermatomyosite, BUREAU pour son propre compte, a pu en colliger 168 cas, ainsi que 36 cas d'ichtyose acquise (les ichtoses circonscrites étant mises à part).

De nouvelles associations dermatose-cancer sont raportées, telles la maladie de Bowen, les amyloïdoses cutanées, la maladie de Dürhing-Brocq, etc... dont nous verrons qu'il est nécessaire de les classer en deux catégories : les syndromes indiscutablement paranéoplasiques et... les autres.

B — CRITERES D'UN SYNDROME PARANEOPLASIQUE

Devant l'avalanche de dermatoses soi-disant paranéoplasiques dont nous parlions à la fin du paragraphe précédent, de nombreux auteurs voulurent préciser les critères permettant d'individualiser de telles relations.

Il faut d'abord éliminer de ce chapitre toute métastase ou infiltrat cutané provenant de l'envahissement par des cellules cancéreuses, des tissus de l'organisme, tels qu'on les trouve au cours des leucoses, des réticuloses malignes et des hématodermies.

Dans le cas qui nous intéresse, il s'agit d'affections ne présentant apparemment aucun rapport avec le cancer, et elles-mêmes non cancéreuses. Tous les tissus peuvent présenter de telles anomalies mais l'avantage des paranéoplasies cutanées réside dans le fait que d'une part, leur localisation sur les téguments alerte plus précocement le patient, et que d'autre part, leur évolution par rapport à la néoplasie est plus facilement observable.

Afin de mettre en évidence la relation causale qui lie dermatose et tumeur, M^me^ H. OLLENDORF CURTH, de l'Université de Colombia, propose les critères suivants :

« 1° La dermatose débute même temps que le néoplasme ou peu de temps avant, ou après lui

2° La dermatose, à moins que sa durée ne soit limitée, suit une évolution parallèle à celle de la lésion paranéoplasique.

3° Le cancer est de type uniforme ; ou sa localisation ou son action mécanique, ou biochimique cause des effets spécifiques sur la peau.

4° L'association est basée sur une relation génétique ; en ce qui concerne une telle relation, la tumeur n'influence pas nécessairement le revêtement cutané, et donc, les deux premiers postulats, ceux d'un début simultané et d'une évolution parallèle ne sont ne sont pas satisfaits.

5° L'incidence de cette association a une signification statistique ».

Nous écarterons délibérément le paragraphe 4, dans lequel M^me^ H.O. CURTH se base sur les travaux qu'elle a effectué dans les cas d'Acanthosis Nigricans juvénile, qui n'ont habituellement pas de rapport avec les néoplasies. Malgré les cas signalés par cet auteur, de cancer du même type dans les antécédents familiaux de sujets porteurs d'Acanthosis Nigricans malins, la théorie génétique reste très controversée en France. Elle semble pourtant devoir être prise en considération dans le cas de la tylose palmaire et plantaire, où la relation génétique est certaine. Chez les sujets atteints héréditairement et seulement chez eux, les deux premiers postulats ne sont pas vérifiés, puisque la dermatose apparaît dans l'adolescence et le cancer vers quarante ans, et qu'on n'a jamais observé de régression de la dermatose après ablation de la tumeur.

En fait, plus simplement, nous dirons, suivant ainsi les constatations de Y. BUREAU qu'il semble exister deux critères importants :

1° La notion de fréquence.

2° Le parallélisme évolutif entre les deux affections : syndrome paranéoplasique et tumeur.

I — *LA NOTION DE FREQUENCE.*

On ne peut fonder de statistique valable sur quelques cas isolés. Il faut donc pour affirmer une quelconque relation, que les observations soient suffisamment nombreuses et suffisamment éloquentes.

Le nombre de cas de lupus érythémateux et de péri-artérite noueuse dans lesquels un cancer a été mis en évidence ne dépasse pas une dizaine en quinze ans. On ne peut alors parler, dans l'état actuel de nos connaissances, de relation mais plutôt de coïncidence.

A l'opposé, la fréquence du cancer profond au cours de l'Acanthosis Nigricans est telle que la relation entre les deux est devenue la règle.

Il en est de même pour l'ichtyose acquise et les dermatomyosites, et l'on a pris l'habitude de rechercher systématiquement la tumeur devant l'apparition de l'une de ces dermatoses.

Dans le cas du syndrome de BAZEX, rappelons que dans les quinze observations colligées au cours des cinq dernières années, l'acrokératose a toujours évolué conjointement à un cancer. Dans le cas de M. C..., notre seconde observation, la constatation des seules lésions cutanées a permis d'envoyer le malade à la consultation du Centre Anticancéreux, où fut découverte la néoplasie.

Il n'a pas été décrit de dermatose acromélique de ce type sans cancer.

Cela semble être également le cas pour l'érythéma gyratum repens dont les douze observations publiées ont toujours été accompagnées de néoplasme.

II — *LE PARALLELISME EVOLUTIF ENTRE LES DEUX AFFECTIONS.*

Cela semble être le critère le plus spécifique de la relation causale qui unit la dermatose et le cancer.

Lorsque l'ablation de la tumeur, la chimiothérapie ou la radiothérapie entraîne l'amélioration des lésions cutanées sans l'intervention d'aucun traitement local, et que la reprise du processus cancéreux, soit dans la tumeur initiale, soit par des métastases, est suivie de la rechute de la dermatose, on ne peut douter qu'il existe un rapport étroit entre les deux affections. On peut réellement qualifier la dermatose de syndrome paranéoplasique.

Il faut néanmoins dire que ce parallélisme est rarement observé :

Sur les 132 observations d'acanthosis nigricans colligées par BUREAU, six seulement fûrent améliorées par la thérapeutique anticancéreuse.

Sur les six cas d'ichtyose acquise ayant suivi cette évolution, l'un, celui de WORMS, fut particulièrement intéressant puisque 48 heures après l'ablation d'un réticulosarcome de l'aisselle, l'aspect ichtyosique commençait à disparaître, pour s'effacer totalement.

Nos deux malades ont vu leurs lésions cutanées s'améliorer considérablement sous traitement, avec si ce n'est une guérison complète, du moins une repousse normale des ongles, une disparition des lésions de la face et même presque totalement des lésions des oreilles.

BAZEX cite le cas d'une rechute de la tumeur de l'un de ses malades ayant entraîné une réapparition des lésions.

III — *DISCUSSION DES AUTRES CRITERES.*

Les premier et troisième postulats de M.H.O. CURTH semblent être moins importants

Le temps s'écoulant entre l'apparition de l'un ou de l'autre des symptômes doit néanmoins être pris en considération.

En effet, l'apparition tardive d'un cancer au cours d'une dermatose, au bout de huit ou quinze ans, pose le problème de la pathogénie de la relation. STEVANOWIC et HELIER se sont demandés si l'état ichtyosique apparu de nombreuses années avant chez leurs malades n'aurait pas favorisé le développement de la lympho-granulomatose. De même, PERNOD, SORS et BOUSOUET pensent que la fréquence des cancers pulmonaires dans les sclérodermies (16 sur 42 où la relation est certaine) est due au fait que les lésions pulmonaires de sclérose, si fréquentes dans cette affection, favorisent l'apparition du cancer.

L'acrokératose de BAZEX est toujours survenue dans un temps très court, avant ou après l'apparition de la néoplasie, le délai le plus long étant de deux ans.

Le dernier postulat est celui d'un cancer de type uniforme. Il est rarement totalement vérifié et on assiste plutôt à une prédilection de telle ou telle localisation pour une dermatose. Ainsi l'acanthosis nigricans avec les cancers digestifs, les dermatomyosites avec les localisations génitales, etc.

Dans le cas particulier de l'acrokératose, il semble que ce postulat soit vérifié par la localisation quasi constante, au carrefour aéodigestif et le fait qu'il ne s'agisse que d'épithéliomas.

Après avoir étudié en détail les critères nécessaires pour qu'une dermatose soit paranéoplasique, étude au cours de laquelle nous avons vu que l'acrokératose de BAZEX répondait à tous ceux-ci, nous pouvons affirmer la nature paranéoplasique de cette nouvelle dermatose.

C — ESSAI DE CLASSIFICATION DES DIFFERENTES DERMATOSES PARANEOPLASIQUES D'APRES CES CRITERES

Il n'existe que peu de dermatoses dites paranéoplasiques qui répondent à tous les critères précédemment énoncés.

Pour introduire la nouvelle dermatose parmi celles déjà connues, il nous paraît nécessaire de faire un bref rappel de celles-ci en les classant en deux catégories :

— Les dermatoses paranéoplasiques confirmées.

— Les syndromes dermatologiques les plus souvent observés chez les cancéreux.

I — *LES DERMATOSES PARANEOPLASIQUES CONFIRMEES.*

1) *L'acanthosis nigricans.*

L'acanthosis nigricans se définit par un état crasseux et rugueux de la peau, en « maroquin grossier » (DARIER). Il est localisé principalement et de façon symétrique aux aisselles, plus rarement il atteint la nuque, le cou, et les différents plis de flexion. La coloration des régions atteintes va du gris jaune au brun foncé. En sombre se détachent l'aréole des seins et l'ombilic. Les lésions pigmentées s'accompagnent de multiples papillomes sessibles ou pédiculés. L'atteinte des muqueuses est fréquente, notamment au niveau de l'anus et de la langue où l'allongement des papilles peut atteindre plusieurs millimètres. Les paumes et les plantes sont fréquemment hyperkératosiques.

Trois formes sont à différencier :

— Le pseudo acanthosis nigricans, décrit par H.O. CURTH chez les obèses. Il disparaît avec le retour du poids à la normale.

— L'acanthosis nigricans juvénile débute à la naissance ou dans la première enfance ; il reste stationnaire indéfiniment, ou regresse à l'âge adulte. Cette forme héréditaire transmise en dominance ne s'accompagne jamais de cancer.

— L'acanthosis nigricans de l'adulte ne présente aucune différence clinique ni histologique avec celui du jeune, excepté l'âge d'apparition entre 40 et 70 ans.

Environ 40 % des acanthosis nigricans de l'adulte évoluent conjointement à un cancer, 58 % de ceux-ci sont des tumeurs digestives, essentiellement situées au niveau de l'estomac. Les autres localisations sont génitales, pulmonaires, etc. Il s'agit avant tout d'épithéliomas.

Le pronostic est dominé par l'extrême rapidité de l'évolution de la néoplasie ; à partir de l'apparition de la dermatose, le délai de survie est d'environ un an.

Souvent, les lésions cutanées précèdent la découverte du cancer, ou tout au moins elles apparaissent simultanément. Dans quelques cas elles s'effacent après l'apparition du cancer. TOURAINE et H.O. CURTH ont montré que le cancer apparaissait aussi chez les jeunes.

8 % de 11 ans à 20 ans — 42 % de 21 ans à 30 ans (cité par BUREAU).

C'est donc le caractère acquis qui différencie les formes malignes des formes bénignes.

Bien que cette dermatose soit connue, il faut insister sur la rareté de cette affection face au nombre considérable de cancers digestifs.

II — *LES ETATS ICHTYOSIFORMES.*

Nous éliminerons de prime abord les états d'ichtyosa cachecticorum, qui se voient à la phase terminale d'un grand nombre de maladies. Ils ne sont que la conséquence d'un mauvais état général.

Dans le cas qui nous intéresse, l'aspect est celui d'une ichtyose généralisée mais acquise.

La peau est sèche, parcheminée, souvent grisâtre, la desquamation est abondante. La peau est mince et atrophique. Les phanères sont souvent touchées.

Néanmoins, il est fréquent que les caractères de la dermatose paranéoplasique diffèrent de l'ichtyose vraie.

Les plis respectés dans l'ichtyose congénitale sont souvent atteints. Une hyperkératose palmo-plantaire est parfois associée.

Sur les trente-six observations colligées par BUREAU, vingt-six s'accompagnent de maladie de Hodgkin, cinq de lymphosarcomes, les autres étant associées à des mycosis fongoïdes et des épithéliomas. Il faut donc remarquer la fréquence de l'association de cette dermatose avec une affection maligne du tissu réticulaire ou lymphatique.

La seconde forme d'ichtyose paranéoplasique est la pseudo-ichtyose acquise en taches circulaires. ITO et TANAKA en 1960 en rapportèrent vingt-quatre cas, dont onze étaient associés à des néoplasies viscérales. La dermatose se présente sous l'aspect de taches écailleuses à disposition circulaire, siégeant sur le tronc et les racines des membres, c'est-à-dire sur les parties couvertes.

DEGOS à deux reprises trouva un cas semblable, associé à une hémoréticulopathie cutanée à type de mycosis fongoïde ou de réticulose.

L'affection cutanée débute simultanément avec la lymphogranulomatose ou la précède de quelques mois. Le syndrome cutané évolue parallèlement aux poussées de la néoplasie : dans une observation de RONCHESE et GATES, les rémissions obtenues par chimiothérapie et transfusions amenèrent à cinq reprises l'amélioration des lésions cutanées.

Des dosages de la vitamine A et du carotène effectués chez ces malades montrèrent des taux anormalement bas. L'avitaminose A donnant elle-même des lésions cutanées

semblables à l'ichtyose, la pathogénie de l'affection semblait trouvée. En fait, la recharge vitaminique de ces malades n'apporta jamais d'amélioration et ces observations restèrent isolées.

III — *LA DERMATOMYOSITE.*

Rappelons brièvement les principaux caractères cliniques de cette affection.

On décrit deux formes, selon l'évolutivité de la maladie :

— La forme aiguë, dont le début soudain est marqué par la fièvre et un état général vite altéré.

Les signes cutanés consistent en un erythème œdématié qui débute souvent au visage. La localisation péri-orbitaire et l'aspect porcelainé de teinte cyclamen, est caractéristique. Sur le dos des mains, il prend un aspect en bandes.

L'atteinte musculaire prédomine sur les ceintures et les racines des membres. L'intensité des douleurs spontanées et surtout provoquées immobilise le malade ; la mort survient en quelques semaines.

— La forme chronique s'étend sur plusieurs années.

Les lésions cutanées sont multiples, faites d'atrophie de pigmentation et de télangiectasies, réalisant un aspect poïkilodermique. A l'extrême la myosclérose rétractile donne aux muscles l'aspect de cordes tendues.

Un malade sur cinq atteint de dermatomyosite est porteur d'un cancer. Ce chiffre s'élève à un malade sur deux après 40 ans. Les néoplasies se développent essentiellement au cours des formes aigues.

Les localisations les plus fréquentes sont les néoplasmes génitaux ou mammaires chez la femme, broncho-pulmonaires ou digestifs chez l'homme. En se rappelant que deux tiers des dermatomyosites surviennent chez des femmes, on retrouve environ les pourcentages des Centres Anticancéreux.

La dermatomyosite précède le cancer ou apparaît après sa découverte dans 35 % des cas.

Selon DORRA, l'évolution de la dermatose est parallèle à celle de la néoplasie dans 20 % des cas.

IV — *L'ERYTHEMA GYRATUM REPENS.*

Il est lui aussi de connaissance récente puisque la première observation fut publiée par GAMMEL en 1952.

C'est une éruption érythémateuse circinée, desquamative, généralisée rappelant une broderie anglaise (DUPERRAT). Les bandes d'érythème migrent continuellement, en vagues successives. Le prurit est intense.

En 1967, les douze observations colligées jusqu'alors étaient toutes accompagnées d'un cancer.

Les localisations les plus fréquentes sont génitales et mammaires chez la femme, bronchiques chez l'homme.

L'éruption précède la néoplasie ou apparaît lors d'une poussée.

Le parallélisme d'évolution est respecté : les lésions guérissent ou s'atténuent par traitement de la tumeur.

La pathogénie de cette très curieuse affection est inconnue.

V — *LE TYLOSIS PALMO-PLANTAIRE.*

Nous l'avons déjà cité lors du diagnostic différentiel de l'acrokératose.

Rappelons simplement qu'il s'agit d'une hyperkératose palmo-plantaire congénitale, associée à un néoplasme du tiers supérieur de l'œsophage.

Signalons à ce propos que les études faites par DOBSON sur la relation kératose palmaire-cancer ont été récemment réfutées par deux autres écoles américaines, le taux des néoplasies s'étant révélé le même chez les sujets à paumes kératosiques et chez les sujets indemnes.

D — LES DERMATOSES SOUVENT OBSERVEES CHEZ LES CANCEREUX

1) *La maladie de Dühring Brocq.*

Cette maladie bulleuse, bien connue et assez fréquemment rencontrée, aussi bien dans sa forme herpétiforme, que dans sa forme pemphigoïde s'observe exceptionnellement chez les cancéreux. Néanmoins, sur les vingt et un cas que BUREAU a colligé, le parallélisme d'évolution entre les deux affections est certain : le traitement de la tumeur fait rétrocéder les lésions cutanées qui réapparaissent en cas de rechute de la néoplasie.

2) *Les sclérodermies.*

Le cancer survient avec une fréquence anormale chez les sclérodermiques. Les localisations sont essentiellement pulmonaires mais aussi génitales et digestives.

En fait, la fibrose pulmonaire ne constituerait qu'une circonstance favorisant le cancer. RICHARD et JOHSONS ont vu lors de radios successives apparaître une tumeur sur des lésions de sclérose antérieure.

La pathogénie des autres localisations est peut-être similaire.

3) *Le zona.*

Il survient avec une fréquence accrue chez les cancéreux.

Il n'y a guère que cet argument de fréquence qui pourrait en faire un syndrome paranéoplasique, car l'évolution du zona est totalement indépendante de celle du cancer.

Les autres dermatoses telles l'amyloïdose cutanée, la maladie de Bowen, la panniculite fébrile de WEBER-CHRISTIAN, ne peuvent être intégrées, la nature de la relation qui unit dermatose et cancer, étant connue.

Ce tour d'horizon rapide des dermatoses dites paranéoplasiques nous permet de constater que seules les premières citées répondent bien aux critères que nous avons énoncé précédemment.

L'acrokératose prend donc de plein droit la place qui lui est réservée au sein de cette classe. C'est une place de choix puisque cette dermatose est en tous points conforme aux conditions requises et que la fréquence de la relation dermatose-cancer est dans l'état actuel de nos connaissances de 100 %.

CONCLUSION

A propos de deux observations personnelles, nous avons, au cours de ce travail, étudié les diverses manifestations cliniques, anatomo-pathologiques et biologiques d'une dermatose nouvellement décrite :

l'acrokératose paranéoplasique.

C'est à l'école toulousaine dirigée par le professeur BAZEX qu'est due l'individualisation de ce syndrome. Les premiers, en 1965, ils signalèrent la relation existant entre les lésions cutanées érythémato-squameuses à topographie acromélique et un cancer du carrefour aérodigestif.

Cette dermatose remplit tous les critères nécessaires à son intégration parmi les syndromes paranéoplasiques : fréquence, parallélisme d'évolution...

Malgré le nombre restreint d'observations, la rareté de l'acrokératose n'est peut-être qu'apparente ; de nombreuses formes frustes ont pu passer inaperçues.

La reconnaissance, relativement aisée de cette dermatose est intéressante sur le plan pratique, puisque le diagnostic débouche sur la certitude que, parallèlement à la dermatose évolue ou évoluera dans les semaines suivantes, une néoplasie du carrefour aéro-digestif dont la recherche doit être immédiatement mise en œuvre.

BIBLIOGRAPHIE

ANONYME. *Les dermatoses paranéoplastiques.* Vie Méd., 1969, t. 50, p. 919-923.

BAZEX (A.), SALVADOR (R.), DUPRE (A.), Mme CHRISTOL (B.). *Syndrome paranéoplasique à type d'hyperkératose des extrémités. Guérison après le traitement de l'épithélioma laryngé.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1965, t. 72, n° 2, p. 182.

BAZEX (A.), SALVADOR (R.), DUPRE (A.), PARANT (A.), CATALA (P.) et CARLER (P.). *Dermatose psoriasiforme acromélique d'étiologie cancéreuse* (entité paranéoplasique originale). Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1967, t. 74, n° 2, p. 130-136.

BAZEX (A.), DUPRE (A.), Mme CHRISTOL (B.), CATALA (P.), GEERTS (J.-M.). *Acrokératose paranéoplasique.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1969, t. 76, n° 4, p. 537-538.

BAZEX (A.), BESSIERE (L.), DUPRE (A.), PARANT (A.). *Sur un cas d'acanthosis nigricans.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1960, t. 67, n° 1, p. 70-71.

BEAN (S.F.,) FOXLEY (E.G.), FUSARO (R.M.). *Palmar keratosis and internal maligancy.* Arch. Derm., 1968, t. 97, n° 5, p. 528-532.

BEUREY (J.), VADOT (J.), WEBER (M.). *Les syndromes dermatologiques paranéoplasiques.* Feuillets du Prat., 1969, t. 34, n° 12, p. 743-750.

BESSOT (M.), MAUUARY (G.), BARRUCAUD (D.), Mme DUC (M.L.), M. DUC. *Dermatomyosite évoluant parallèlement à une tumeur de l'ovaire et à ses métastases.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1970, t. 77, n° 3, p. 430-434.

BIEBER (P.). *Acanthosis malin prurigineux.* Bull. Soc. Fr., Derm. et Syph., 1963, t. 34, n° 6, p. 661-664.

BLUM (F.), WEBER (M.), VADOD (J.), BEUREY (J.), HENNEQUIN (J.P.), (histologie). *Paraneoplasie de Bazex. Acrokerato-érythrodermie.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1970, t. 77, n° 3, p. 440-441.

BOLGERT. *Maladie de Duhring. Révélation d'un épithélioma bronchique.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1958, t. 65, n° 1, p. 63.

BOLGERT, Mme BONVALET, DAVID. *Dermatomyosite. Cancer du col utérin traité trois ans auparavant. Découverte d'adénopaties iliaques externes par lymphographie. Ablation chirurgicale. Amélioration actuelle.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1964, t. 71, n° 2, p. 188.

BORDA (J.), STRINGA (S.), ABULAFIA (J.), VILLA (M.), *Estados ictiosiformes adquiridos.* Arch. Argent. Derm., 1956, t. 6, n° 1, p. 47-61.

BUREAU (Y.), BARRIERE (H.), BARON (F.), LITOUX (P.), Mme BUREAU (B.). *Dermatose acromélique hyperkératosique paranéoplasique.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1967, t. 74, n° 2, p. 262-265.

BUREAU (Y.), BARRIERE (H.). *Dermatoses et cancers profonds.* Laval Méd., 1963, vol. 34, n° 6, p. 642-660.

BUREAU (Y.), BARRIERE (H.), *Les syndromes dermatologiques paranéoplasiques.* XXXe Congrès de Médecine, Paris, 1965, p. 95-121.

BUREAU (Y.), JARRY, BARRIERE (H.). *Acrodermatie continue d'Hallopeau avec éruption généralisée psoriasiforme.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1958, t. 75, n° 1, p. 30-32.

BUREAU (Y.) et coll. *Ichtyose acquise et maladie de Hodgkin.* Ann. Derm. Syph., 1958, t. 85, p. 30-40.

CARRIERE. *Zona féromo-cutané dans un cas de cancer de l'utérus.* Ann. Derm. Syph., 1895, p. 892.

CATTAN et coll. *Acanthosis nigricans et cancer de l'estomac.* Bull. Soc. Méd. Hop. Paris, 1956, t. 72, n° 9-10-11, p. 300-303.

CURTH (H. OLLENDORF). *L'acanthosis nigricans.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1955, t. 62, n° 3, p. 318.

CURTH (H.O.). *Les dermatoses bénignes et les cancers profonds.* Laval Méd., 1963, vol. 34, p. 669-674.

CURTH (H.O.), ASCHNER (B.). *Genetics studies on acanthosis nigricans.* A.M.A. Arch. cf. Derm., 1959, vol. 79, p. 55-66.

DARIER (J.). *Dystrophie papillaire et pigmentaire.* Ann. Derm. Syph., 1893, p. 865-875.

DARIER (J.). *Sur un nouveau cas de dystrophie papillaire et pigmentaire.* Ann. Derm. Syph., 1895, p. 97-103.

DEGOS (R.), TOURAINE (R.), BELAICH (S.), ESCANDRE (J.P.). *Syndrome de Baxez. (Dermatose psoriasiforme acromélique et d'étiologie cancéreuse).* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1968 t. 65, n° 3, p. 348-349.

DEGOS (R.), CIVATTE (J.), AUDEBERT (G.), Mme BERNADOU (M.). *Acrokératose paranéoplasique.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1958, t. 75 n° 5, p. 539-540.

DEGOS (R.). *Dermatologie. Affections des ongles.* P. 1104-1116.

DEGOS (R.). *Dermatologie. Acrodermatite d'Hallopeau.* P. 368-369 *b.*

DEGOS (R.), DELORT (J.), KAUFMANN (P.). *Dermatomyosite suraiguë à éléments bulleux et hémorragiques avec cancer de l'estomac révélé à l'autopsie.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph, 1958, t. 65, n° 2, p. 254-256.

DEGOS et coll. *Ichtyose diffuse au cours d'une maladie de Hodgkin. Carence extrême en vitamine A.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1961, t. 68, n° 1, p. 12.

DEGOS (R.), LORTAT-JACOB, TINTHOIN. *Ichtyose tardive diffuse avec réticulo-sarcome ganglionnaire.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1962, t. 69, n° 4, p. 596-597.

DEGOS (R.), TOURAINE (R.), CIVATTE (J.). *Ichtyose circonscrite révélatrice d'un mycosis fungoïde* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1963, t. 70, n° 5, p. 775-776.

DELACRETAZ (J.). *Nouveaux syndromes paranéoplasiques cutanés.* Médecine et Hygiène, 1967, n° 795, p. 1005-1006.

DELZANT (O.). *Acanthosis nigricans.* Gaz. Méd. France, 1968, t. 75, n° 23, p. 4295-4302.

DESCHAMPS (P.). *La Dermatose psoriasiforme acromélique.* Conc. Méd., 1970, t. 92, n° 44, p. 8203-8207.

DOBSON (R.L.), YOUNG (M.R.), PINTO (J.S.). *Palmar Keratose and cancer.* Arch. Derm., 1965, t. 92, p. 553-556.

DORRA (M.). *Dermato-polymyosites et cancer. Notion de « syndrome paranéoplasique ».* Thèse, Paris, 1964, n° 354.

DUPERRAT et coll. *Ichtyosis cachecticorum chez un Hodgkinien. Effondrement de la vitamine A.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1961, t. 68, n° 1, p. 179.

DUPERRAT (B.), PRINGUET (R), DAVID (V.). *Erythema Gyratum Repens.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1961, t. 68, p. 578-582.

DUPERRAT (B.), GUILLAUME (J.), DEMAY (C.). *Erythema Gyratum Repens en rapport avec un carcinome cervical métastasique.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1961, t. 68, p. 20.

FLADUNG et coll. *Sur les différences symptomatiques entre acanthosis nigricans malin et bénin.* Ann. Derm. Syph., 1969, t. 86, p. 117.

GAMMEL (J.A.). *Erythéma Gyratum repens.* Arch. Derm., Chicago, 1952, t. 66, p. 494-505.

HOWELL EVANS. *Carcinoma of the œsophagus with keratoses palmaris and plantaris. A study of family.* Quart. J. Méd., 1958, t. 51, p. 413-430.

HURIEZ (C.), DESMONS (F.), AGACHE (P.), BOMBART (M.). *Dermatose acromélique hyperkératosique associée à un cancer du voile du palais.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1967, t. 74, n° 4, p. 516-520.

HURIEZ (H.) et coll. *Dermatomyosite aiguë et cancer du rectum.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1960, t. 67, p. 607.

ITO et TANAKA. *Pseudo-ichtyose acquise en taches circulaires.* Ann. Derm. Syph, 1960, t. 87, p. 26-36.

JOULIA, DUBARRY, SAMSON. *Un cas d'acanthosis nigricans avec cancer de l'estomac.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1954, t. 61, n° 3, p. 297.

KISSEL (P.), SCHMITT (J.), DUC (M.). *Les Syndromes paranéoplasiques musculaires.* XXXV[e] Congrès de Médecine, Paris.

LAJEUNESSE (L.). *Contribution à l'étude de l'association dermatomyosite-cancer.* Thèse, Paris, 1964, n° 175.

LE COULANT TEXIER et coll. *Erythema Gyratum Repens.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1966, t. 73, p. 235-236.

MICHEL (P.J.), CRETIN (J.), CAMPAGNIL (J.P.). *Acrokératose paranéoplasique.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1969, t. 76, n° 6, p. 889-890.

MIDANA (A.), LEONE (R.). *Les dermatomyosites. Etiopathogénie.* Rapport du VIII[e] Congrès des Dermatologistes de langue française, Nancy, 1953, p. 235-269.

MIDANA (A.), LEONE (R.). *Comparaison des rapports entre dermatomyosite et respectivement acanthosis nigricans avec les cancers profonds.* Laval Méd., 1963, vol. 34, n° 6, p. 661-664.

MIGUERES (J.), JOOVER (A.), LAYSSOL (M.), RANFAING (J.). *Un syndrome paranéoplasique rare : l'Erythema Gyratum Repens. ou syndrome de Gammel.* Presse Méd., 1967, t. 75, n° 24, p. 1239-1240.

PARNELL (D.D.), JOHNSON (A.M.). *Tylosis palmaris and plantaris.* Arch. Derm., vol. 100, n° 1, p. 7-9.

PERNOD, SORS BOUSQUET. *Sclérodermie et cancer du poumon alvéolaire.* Presse Méd., 1962, t. 70, p. 1265-1268.

PERSICO (L.). *L'Acanthosis nigricans maligna.* Il Policlinico, 1970, t. 77, n° 7, p. 209-219.

PURDY (M.J.). *Erythema Gyratum Repens.* A.M.A. Arch. of Derm., 1959, t. 80, p. 590.

RACOUCHOT (J.). *Acanthosis nigricans.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1959, t. 69, n° 5, p. 736.

RIVIERE, JOULIA et coll. *Maladie de Dühring et chorio-épithélioma post-molaire.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1956, t. 63, p. 201-202.

RONCHESE (F.), GATES (D.C.). *The New Engl.* J. Méd., Boston, 1956, t. 225, n° 6, p. 287-289.

ROUMAZEILLES (P.). *Considérations sur les rapports de l'acanthosis nigricans et des cancers digestifs.* Thèse, Bordeaux, 1954, n° 108.

STOLMAN (L.P.), KOPF (A.W.), GARFINKEL (L.). *Are palmar keratoses à sign of internal maligancy.* Arch. Derm., 1970, vol. 101, n° 1, p. 52-55.

THIERS (H.), MOULIN (G.), PERROT (H.). *Les manifestations paranéoplasiques.* Revue du Prat., t. 17, n° spéc., p. 58-64.

THIVOLET (J.), BEYVIN (A.J.), PERROT (H.), M[lle] ANDRE. *Auto-immunité au cours de la maladie de Dühring-Brocq.* Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1969, t. 76, n° 3, p. 463-467.

VISSIAN (L.), AUDOLY (P.), MARTIN (E.), NAMER (M.). *Réticulose maligne révélée par une ichtyose apparue à l'âge de 29 ans.* Laval Méd., 1963, vol. 34, p. 665-668.

WORMS, PEQUIGNOT, ISRAEL. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1951, n° 9-10, p. 343-345.

Vu et permis d'imprimer.

Le Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie.

Le Président de Thèse.

CARON & Cie, Imp. - CAEN